

- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

| | | | | | |
|--|---|---------------------|--------------|------------------|----------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Select All | <input type="checkbox"/> Clear Selections | Print/Save Selected | Send Results | Display Selected | Format Free |
|--|---|---------------------|--------------|------------------|----------------|

1. 1/5/1

007206534

WPI Acc No: 1987-203543/198729

XRAM Acc No: C87-085313

Hair generation and growth promoting agent - contg.

5,8,11,16,17- eicosapentaenoic acid or deriv. as effective component

Patent Assignee: NISSUI SEIYAKU KK (NISR)

Number of Countries: 001 Number of Patents: 002

Patent Family:

| | | | | | | |
|-------------|------|----------|-------------|------|----------|--------|
| Patent No | Kind | Date | Applicat No | Kind | Date | Week |
| JP 62132808 | A | 19870616 | JP 85272127 | A | 19851203 | 198729 |
| JP 92078606 | B | 19921211 | JP 85272127 | A | 19851203 | 199302 |

Priority Applications (No Type Date): JP 85272127 A 19851203

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

JP 62132808 A 7

JP 92078606 B 5 A61K-007/06 Based on patent JP 62132808

Abstract (Basic): JP 62132808 A

5, 8, 11, 14, 17 - eicosapentaenoic acid or its ester, diglyceride or triglyceride, is contained as the effective component.

USE - The material has excellent hair generation and growth promoting effect. It is used in hair lotions, liquids, shampoos, etc.. It has very low toxicity.

0/0

Title Terms: HAIR; GENERATE; GROWTH; PROMOTE; AGENT; CONTAIN; EICOSA; PENTA ; ENOIC; ACID; DERIVATIVE; EFFECT; COMPONENT

Derwent Class: D21; E17

International Patent Class (Main): A61K-007/06

File Segment: CPI

Derwent WPI (Dialog® File 352); (c) 2002 Thomson Derwent. All rights reserved.

| | | | | | |
|--|---|---------------------|--------------|------------------|----------------|
| <input checked="" type="checkbox"/> Select All | <input type="checkbox"/> Clear Selections | Print/Save Selected | Send Results | Display Selected | Format Free |
|--|---|---------------------|--------------|------------------|----------------|

© 2002 The Dialog Corporation plc

⑩ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A) 昭62-132808

⑬ Int.Cl.
A 61 K 7/06

識別記号

府内整理番号
7417-4C

⑭ 公開 昭和62年(1987)6月16日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑮ 発明の名称 発毛・育毛料

⑯ 特 願 昭60-272127

⑰ 出 願 昭60(1985)12月3日

⑱ 発明者 藤本 拓三 埼玉県北葛飾郡鶴宮町桜田3丁目6番2-102

⑲ 発明者 松本 健 茨城県猿島郡総和町下辺見2120番地

⑳ 出願人 日水製薬株式会社 東京都豊島区巣鴨2丁目11番1号

㉑ 代理人 弁理士 有賀 三幸 外2名

明 紹 容

1. 発明の名称

発毛・育毛料

2. 特許請求の範囲

1. S . 8 , 1 1 , 1 4 , 1 7 - エイコサペン

タエン酸又はそのエステルを有効成分として
含有する発毛・育毛料。

2. S . 8 , 1 1 , 1 4 , 1 7 - エイコサペン

タエン酸のエステルがジグリセライド又はト
リグリセライドである特許請求の範囲第1項
記載の発毛・育毛料。

3. 発明の詳細な説明

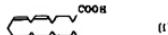
〔産業上の利用分野〕

本発明は新規な発毛・育毛剤、更に詳細に
は、S . 8 , 1 1 , 1 4 , 1 7 - エイコサペ

ンタエン酸又はそのエステルを有効成分とし
て含有する発毛・育毛料に関する。

〔従来の技術およびその問題点〕

5 , 8 , 1 1 , 1 4 , 1 7 - エイコサペ
ンタエン酸(以下「EPA」と称する)は次式(I)



で表わされる化合物で、人体における血漿コ
レスチロールを低下させる作用を有し、血栓
症の予防もしくは治療に使用できることが知
られている。

また、発毛剤、育毛剤としては、従来種々
の薬効成分を含有せしめたものが知られてい
るが、未だ充分な効果を示すものは提供さ
れていない。

特開昭62-132808(2)

[問題点を解決するための手段]

本発明者は、EPA及びそのエステルについて、その作用効果を研究していたところ、これらが発毛及び育毛作用を有することを見出し、本発明を実現した。

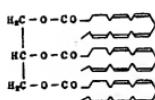
すなわち、本発明は、EPA又はそのエステルを有効成分として含有する発毛・育毛料を提供するものである。

本発明で使用されるEPAはすでに公知の化合物であり、例えば特開昭58-8037号に記載の方法によつて得られたEPA-エチルエステルをエタノール中可溶性カリで分解することにより高純度のものとして得ることができる。これは塩の形で使用することもできる。

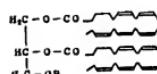
また、EPAのエステルとしては、種々のア

ルコールとのエステルが使用されるが、その中でも、グリセリンとのエステルが好ましい。このグリセライドとしては次に示すジグリセライド、トリグリセライドが挙げられる。

1 . 2 . 3 - トリ (エイコサベンタノイル) グリセライド [EPA-TG]



1 . 2 - ジ (エイコサベンタエノイル) グリセライド [1 , 2 - EPA-DG]



(R は水素又はアシル基を示す)

トニクタ、ヘリヤッド、ヘアクリーム、乳液、シャンプー、リンスなどの通常の用型にすればよい。

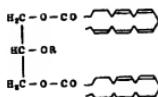
配合基剤としては、水、アルコール類、油脂類、界面活性剤等を使用すればよく、更に他の薬効成分、例えばホルモン類、ビタミン類、アミノ酸類等を配合することもできる。

本発明において、有効成分の配合量は適宜選択することができるが、通常発毛・育毛料全量に対して0.01~1.0重量%（以下、単に示す）が適当である。

[発明の効果]

本発明の発毛・育毛料は、後述の実施例に示す如く、優れた発毛、育毛効果を有し、しかもEPA及びそのエステルは毒性が極めて低

1 . 3 - ジ (エイコサベンタエノイル) グリセライド [1 , 3 - EPA-DG]



これらは、例えばEPAをハロゲン化してEPA-ハロゲニドとし、これにグリセリンを反応させることにより製造される（特開昭60-86889号）。これらのグリセライドは一般にそれぞれの混合物として得られるが、これらは単離して単独で使用することも、また混合物として使用することもできる。

本発明発毛・育毛料は、常法に従つて、薬用クリーム、薬用化粧水、薬用整毛液、ヘア

特開昭62-132808(3)

いので安全であるという利点を有する。

[実施例]

次に参考例及び実施例を挙げて説明する。

参考例 1

(1) EPA - エチルエステル 4.0 g (0.121 モル) 及び 10% KOH エタノール [KOH として 8.15 g (0.145 モル)] を仕込み、 N₂ ガス導入下 (1.50 mL/分)、 7.5 ~ 7.65 °C で 1 時間還流した。反応物を直流水まで冷却し、 10% HCl 水にて pH 2 とし、 無機塩が析出するので水 5.0 mL を加えて静かし、 ニーハキサン 1.00 mL 及び 5.0 mL で 2 回抽出した。抽出液を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、 滤液を減圧下 4.0 °C で留去し、 油状の EPA 3.5.9 # (収率 9.81%) を得た。

瓶中に注加し、 0.5 N - 硫酸水溶液 3.0 mL を後拌下加えて 1 分間後拌し、 3.0 分間静置した。分液し、 その上層に 5% 硫酸カリウム水溶液 3.0 mL を加え、 分離した。上層に水 3.00 mL を加え分離し、 更に上層に飽和食塩水 1.0 mL を加えて分離し、 その上層を採取した。これを無水硫酸マグネシウムで乾燥後エバポレーターで石油エーテルを留去し、 油状物 1.5.1.5 # を得た。

シリカゲル 5.00 g を特級ベンゼンを用いてガラスカラムに充填し、 これに上記生成物 1.0 g を特級ベンゼン 1.00 mL に溶かしたものを作成した。次いで同ベンゼン 8.2 mL を用いて溶出し、 3.00 mL ずつの分画を採取した。この分画について、 TLC (ターゼルゲル 6.0 F₂₅₄)

(a) EPA 3.5.1.9 (0.116 モル) IC オキサリルクロライド 2.9.5 # (0.232 モル) を N₂ ガス導入下室温で構成した。次いで 6.5 ~ 7.5 °C で 4 時間反応させ、 反応後通常のオキサリルクロライドをエバポレーターで留去した。残留物を減圧下蒸留し、 14.4 °C / 1 mmHg ~ 18.7 °C / 2 mmHg の留分を集め EPA - クロライド 1.8.7.8 # (収率 50.4%) を得た。

(b) グリセリン 1.8.1 # (0.0197 モル)、 キノリン 1.0.8 # (0.084 モル) 及びクロロホルム 8.0.1 # を仕込み、 これに EPA - クロライド 1.8.0 # (0.056 モル) を依次に構成した。これを 7.2 ~ 8.0 °C で 3.5 時間還流した。反応液を冷却後、 石油エーテル 5.40

ml 中に注加し、 ベンゼン、 離離： I₂ ベイバー) により溶出物を確認し、 同一溶出物を集め、 試圧下部底を留去し、 次の物質を得た。

| 抽出分画番号 | 回収量 (g) | 回収率 (%) | R _f 値 | 性状 (物質) |
|--------|---------|---------|------------------|-----------------|
| 1~4 | 0.02 | 0.20 | | |
| 5~7 | 4.01 | 40.84 | 0.59 | 淡黄色油状物 (EPA-TG) |
| 8~26 | 5.00 | 50.92 | 0.38 | 淡黄色油状物 (EPA-DG) |
| 27~28 | 0.08 | 0.81 | | |
| 29~30 | 0.71 | 7.23 | 0.05 | 黄褐色油状物 |

実験例 1

EPA ナトリウム (EPA 純度 96.8%) を 5.0% エタノール IC 1% の割合に混じたものを検体とした。なお検体は使用の都度新たに混合調製して用いた。対照には 5.0% エタノ

ールを使用した。

クイスター系42週令雄性ラットを1群10匹として2群、計20匹を使用した。ラットの背部被毛を脊椎の両側で、それぞれ4×4cm²の広さにシェーバーを用いて剃毛した。除毛部中央に3×3cm²の区画を油性ペンで描記し、被験板の被布部位とした。上記手技の翌日から1日朝夕の2回、連続7日間、液体又は対照液を表1の配液で1区画当たり0.2mlを塗布し、8日目に被毛の伸び長さおよび毛生の状態を実体顕微鏡下に観察した。被毛の伸び長さは表2の基準により指指数化した。

表2 被毛伸長度指指数化基準

| 指數 | 観察 (背部除毛部全般の基礎的毛生の状態を基準としたとき) |
|----|----------------------------------|
| | |
| 0 | 全く差がみられない |
| 1 | やや伸長が認められる |
| 2 | 明らかに長い毛が観察される |
| 3 | 明らかに長い毛が発生する |

また、被布部位の蒸を消去する目的で、1群と1群ではCとEの配液を交叉させ、全ての個体にC,Eの両液体を塗布し、結果の均等化を計った。その結果を表3に示す。

表1 対照液部位配液

| 群別 | 例数 | 対照液(C) | | 液体(E) | |
|----|----|--------|-----|-------|-----|
| | | 左背部 | 右背部 | 左背部 | 右背部 |
| I | 10 | | | | |
| E | 10 | 右背部 | 左背部 | 左背部 | 右背部 |

以下余白

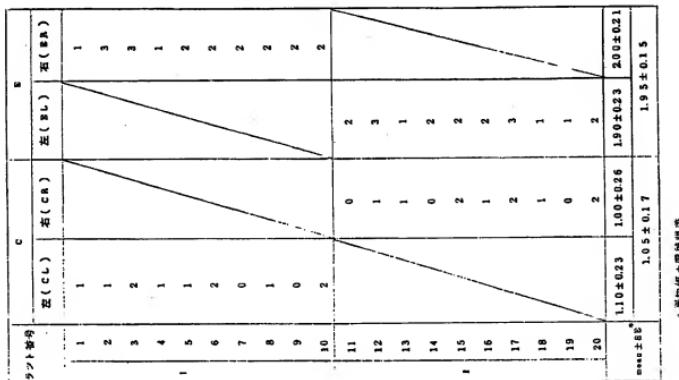


表3に示すように、E塗布部位の被毛はCと比較して有意な伸長を示した。また、頭部以下での観察では背部腋毛全般の基礎的生毛の状態では被毛の先端部がシエーピングによる断端瘤の形状を示したのに対し、伸長毛の大部分は先端锐利な新生毛の形状が観察された。

以上の結果より、EPAナトリウム塗は被毛の伸長を促進し、特に毛の新生伸長を促進することが示された。

実施例2

ウイスター系雄性ラット(40週令)を1群5匹の2群、計10匹を使用した。エーテル麻酔下に、背部被毛を正中線の左、右側それぞれに4cm×8cmの広さにシエーピングし、

3cm×3cmの区画を片側に2区画、両側が対照的になるよう計4区画を活性ペンで标记した。この手技の翌日より表4の各検体を表5の配液により、1日2回、連続10日間該毛部の各区画内に1区画当たり、0.2mlを塗布した。11日目に表2の判定基準に基づき被毛の伸長程度を調べた。

表4 検体

| 検体 | 組成 |
|-----------|------------|
| 对照検体① | 50%エタノール |
| 被験検体(E)*2 | EPA-G*1 2% |
| | エタノール 50 |
| | 精製水で100 |

*1 EPA-G : EPA-TGとEPA-DGの比が55:45で、脂肪酸分析においてEPA 90.3%を含有する。

*2 被験検体は塗布直前に混合調製して使用した。

表5 検体塗布部位配置

| 部位 | I群(5例) | II群(5例) |
|--------|--------|---------|
| 左側頭頸区画 | C | E |
| 左側尾側 | E | C |
| 右側頭側 | E | C |
| 右側尾側 | C | E |

その結果を表6に示す。

表6 EPA-Gによる被毛伸長度

| 群番号 | 左側頭側 | | | 左側尾側 | | | 右側頭側 | | | 右側尾側 | | |
|-----|------|---|----|------|---|----|------|---|----|------|---|----|
| | C | E | TG |
| 1 | 0 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 2 | 2 | 2 | 0 | 2 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 2 | 3 | 1 |
| 3 | 3 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 2 | 2 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 4 | 4 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 3 | 3 | 2 | 2 | 2 | 0 |
| 5 | 5 | 2 | 2 | 3 | 3 | 3 | 4 | 4 | 3 | 3 | 3 | 0 |
| 6 | 6 | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 7 | 7 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| 8 | 8 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 |
| 9 | 9 | 1 | 1 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 3 | 0 |
| 10 | 10 | 1 | 1 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 | 0 |

特開昭62-132808(6)

手続補正書(自発)
昭和61年5月7日

特許庁長官 幸賀道郎殿

直

表6に示すEPA-Gの被毛伸長度を各断布区
面毎に指數化すると表7のとおりであり、C
とBの間には $P < 0.05$ で有意差が認められ
た。

表7 EPA-Gの被毛伸長促進効果

| 検体 | 例数 | 指數(平均値±標準誤差) |
|----------|----|--------------|
| 対照(C) | 20 | 0.95 ± 0.20 |
| EPA-G(B) | 20 | 1.55 ± 0.21 |

以上

出願人 日水興業株式会社

代理人 弁理士 有賀 三幸

弁理士 高野 登志雄

弁理士 小野 信夫

6. 補正の対象

明細書の「発明の詳細な説明」

7. 補正の内容

(1) 明細書中、第12頁段の下第4行

「その結果を表3に示す。」とあるを
「その結果を表3に、さらにその表3の各群
間の有意差検定の結果を表3-2に示す。」
と訂正する。

(2) 同、第13頁「表3」の後に次の表を挿入

する。

「表3-2

表3の各群間の有意差検定(↑検定)

| 検定群間 | 1群の例数 | 有意水準 |
|------|--------------------------------|------------|
| A | C-E | $p < 0.01$ |
| | C _L -E _L | $p < 0.05$ |
| | C _L -E _R | $p < 0.05$ |
| | C _R -E _L | $p < 0.05$ |
| B | C _R -E _R | $p < 0.01$ |
| | C _L -C _R | $p > 0.05$ |
| | E _L -E _R | $p > 0.05$ |

(3) 同、第14頁第1行

「表3に示すように、」とあるを

「表3、表3-2に示すように、有意水準

$p = 0.05$ としたとき、A群の各群間に有意
差が認められたが、B群の各群間に有意
差が認められなかった。

特開昭62-132808(7)

すなわち被体塗布部にかかるらずCとEの間にには有意差がみられ、』と訂正する。

(4) 同第18頁、「表7」の次に行を換えて次文を挿入する。

実験例3

4週間のウイスター系雄性ラット20匹を使用した。ラット背部被毛をシェーバーで刈毛後、市販除毛クリームを用いて完全に脱毛し、温水にて残存クリームを完全に洗浄去した。1週間後、ラット背部毛部位は毛根始部位と無毛部位の混在する状態が各個体について観察される。この時点では無毛部位を恒性ペンで描画し、各個体につき対照部位と被体塗布部位に左右背部を振り分けた。

上記手技の翌日(絶毛後9日目)から1日

朝夕2回連日10日間表8に示した被体を塗布した。

表8 被体組成

| 被体 | 組成 |
|--------|---|
| 対照 | HCO-60 0.2% 50%エタノールで100とする |
| EPA-Na | EPA-Na 0.2% HCO-60 0.2% 50%エタノールで100とする |

発毛度の判定は表9の基準により塗布開始11日目に行った。

表9 発毛度の判定基準

| 指數 | 基準 |
|----|---------------------|
| 0 | 全く発毛を認めない |
| 1. | うぶ毛様発毛を認める |
| 2. | 塗布部位に一様に新生する新生毛を認める |
| 3. | 指數2よりも伴毛症の著しいもの |

実験結果

表10 ラット被毛の発毛度

| ラット番号 | 対照部位 | | EPA-Na | |
|-------|-------|---|--------|---|
| | 左 | 右 | 左 | 右 |
| 1 | 1 | | | 2 |
| 2 | 0 | | | 1 |
| 3 | 1 | | | 2 |
| 4 | 2 | | | 3 |
| 5 | 2 | | | 2 |
| 6 | 1 | | | 2 |
| 7 | 0 | | | 1 |
| 8 | 1 | | | 1 |
| 9 | 2 | | | 2 |
| 10 | 2 | | | 3 |
| 11 | | 1 | 3 | |
| 12 | | 2 | 2 | |
| 13 | | 1 | 2 | |
| 14 | | 0 | 1 | |
| 15 | | 2 | 2 | |
| 16 | | 2 | 2 | |
| 17 | | 1 | 1 | |
| 18 | | 1 | 2 | |
| 19 | | 2 | 2 | |
| 20 | | 1 | 2 | |
| n | 20 | | 20 | |
| mean | 1.30 | | 1.90 | |
| SD | 0.801 | | 0.641 | |

表10に示したように、対照部位では平均指數1.30を示したのに對し、EPA-Na塗布部位では1.90と有意($p < 0.05$)に大きな値を示し、発毛促進効果が認められた。』